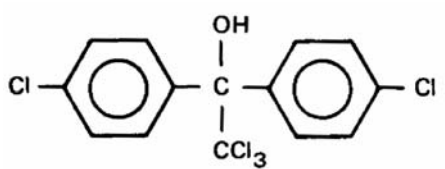


物質名	ケルセン		DB-14
別名	2,2,2-トリクロロ-1,1-ビス(4-クロロフェニル)エタノール ジコホル	構造式 	
CAS 番号	115-32-2		
PRTR 番号	第1種 215		
化審法番号	4-226		
分子式	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>5</sub> O	分子量	370.47
沸点	225°C <sup>1)</sup>	融点	77-78°C <sup>2)</sup>
蒸気圧	3.98 × 10 <sup>-7</sup> mmHg (25°C) <sup>1)</sup>	換算係数	1 ppm = 15.15 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	4.28 (測定値) <sup>3)</sup>	水溶性	0.8 mg/L (25°C) <sup>1)</sup>

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	420 mg/kg <sup>4)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	575 mg/kg <sup>4)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	> 5,000 mg/m <sup>3</sup> (4hr) <sup>4)</sup>

### 中・長期毒性

- ラットに 0、0.0001、0.001、0.01、0.05、0.15%の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、0.15%で雄 5/10、雌 8/10 が死亡し、運動失調、嗜眠もみられた。0.01%群の雌雄で肝臓の混合機能オキシダーゼ (MFO) 活性の上昇及び肝細胞肥大の増加、0.05%以上の群の雌雄で体重増加の抑制、肝臓重量の増加、血中コルチコステロン濃度の低下及び副腎皮質の空胞化の増加、0.001%以上の群の雄及び 0.05%以上の群の雌で甲状腺濾胞細胞の肥大の増加がみられた<sup>5)</sup>。この結果から、NOAEL は 0.0001% (0.07 mg/kg/day 相当) であった。
- マウスに 0、0.0001、0.00125、0.0025、0.005、0.01%の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、0.00125%群の雌雄で肝臓の混合機能オキシダーゼ (MFO) 活性の上昇、雌で体重増加の抑制及び肝臓の絶対及び相対重量の増加、0.0025%群の雌雄で肝細胞肥大、雌で GPT 活性の上昇、0.005%以上の群の雌雄で血清タンパク質及び脂質の増加、副腎皮質細胞の肥大、肝細胞壊死及び空胞化、雌で腎臓の変性がみられた。この結果から、NOAEL は 0.0001% (1.6 mg/kg/day 相当) であった<sup>6)</sup>。
- ラットに 0、0.0005、0.005、0.025%を餌に添加して 2 年間投与した結果、0.005%以上の群の雌雄で肝臓の混合機能オキシダーゼ (MFO) 活性の上昇、肝小葉中心性肝細胞の肥大、空胞化及び好酸性化、副腎皮質束状帯及び網状帯のびまん性の空胞化がみられ、雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。また、0.025%群の雌雄で体重増加の抑制 (15~25%の低下) がみられ、雌で肝臓相対重量の有意な増加を認め、限局性の肝細胞過形成や慢性膀胱炎もみられた。この結果から、NOAEL は 0.0005% (0.22 mg/kg/day 相当) であった<sup>7)</sup>。
- イヌに 0、0.0005、0.003、0.018%の濃度で餌に添加して 52 週間投与した結果、0.018%群の雌雄で肝細胞肥大、副腎にも毒性作用がみられ、血清中のアルカリフォスファターゼ活性のわずかな上昇及びアルブミン濃度の低下も現れた。0.0005%以上の群で血中のコルチゾル濃度は正常値の範囲内であったが、ACTH 刺激試験で 0.003%以上の群にコルチゾル分泌の低下がみられ、0.018%群で有意差を認めた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL は 0.003% (0.82 mg/kg/day 相当) であった。

## 生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、0.0005、0.0025、0.0125、0.025%を餌に添加して親 (P<sub>1</sub>) に交配前 10 週間及び交配、妊娠、分娩を経て仔 (F<sub>1</sub>) が離乳するまで投与し、得られた仔 (F<sub>1</sub>) の一部に離乳後から 2 回の分娩を経て、2 回目の仔 (F<sub>2</sub>) が離乳するまで親 (P<sub>1</sub>) と同様に投与した二世世代試験の結果、親では P<sub>1</sub> の 0.025%群の雌及び P<sub>2</sub> の 0.0025%以上の群の雌で、卵巣間質細胞の肥大及び空胞化の増加がみられた。また、仔では F<sub>1</sub> の 0.025%群及び F<sub>2</sub> の 0.0125%以上の群で出生仔の 4 日目生存率の低下、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> の 0.025%群で哺育期間中の低体重がみられた。この結果から、親の NOAEL は 0.0005% (0.5 mg/kg/day 相当)、仔の NOAEL は 0.0025% (2.1 mg/kg/day 相当) であった<sup>9)</sup>。
- ・ラットに 0、0.25、2.5、25 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは 2.5 mg/kg/day 以上の群で唾液分泌過多、25 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、肝臓相対重量の増加、肝小葉中心性の肝細胞肥大がみられたが、仔に影響はみられなかった<sup>10)</sup>。この結果から、母ラットの NOAEL は 0.25 mg/kg/day、仔の NOAEL は 25 mg/kg/day であった。
- ・ウサギに 0、0.4、4、40 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 19 日目まで強制経口投与した結果、母ウサギでは 4 mg/kg/day 以上の群で肝細胞の好酸性化、硝子化がみられ、40 mg/kg/day 群で 4 匹に流産がみられ、対照群 (流産 1 匹) と比較して多かった。一方、仔に影響はみられなかった<sup>11)</sup>。この結果から、母ウサギの NOAEL は 0.4 mg/kg/day、仔の NOAEL は 40 mg/kg/day であった。

## ヒトへの影響

- ・短期間の曝露で眼や皮膚を刺激し、中枢神経系、肝臓、腎臓に影響を与えることがある。急性症状として、眼や皮膚の発赤、錯乱、痙攣、咳、めまい、頭痛、吐き気、嘔吐、脱力感、見当識障害が現れ、経口摂取で腹痛、下痢もみられる。長期または反復して皮膚に接触すると皮膚炎を起こすことがある<sup>12)</sup>。
- ・本物質を経口摂取 (摂取量不明) した 1 人で吐き気、めまい、嘔吐、吸入暴露 (濃度不明) した 3 人でめまい、脱力感が生じ、うち 2 人で嘔吐、うち 1 人で鼻閉も起きたとの報告がある。また、皮膚への暴露 (暴露量不明) を受けた 2 人のうち 1 人で皮膚炎、もう 1 人で発疹がみられた<sup>13)</sup>。
- ・本物質製剤原液 (470 g/L) がこぼれてできた水溜りに 12 才の少年が誤って落下し経皮暴露を受けた症例で、初期症状として、吐き気、めまい、見当識障害、錯乱、嗜眠、頭痛が現れ、水平眼振、平衡感覚の低下も認められたが、これらの症状は 3 週間で消失し、このときの本物質の血漿中濃度は 1.1 mg/L、脂肪組織中濃度は 0.153 mg/kg であり、暴露を受けて 16 週間後には血漿中で本物質は検出されなかった。さらに、暴露から 8 ヶ月後に神経心理テストを受けた結果、聴覚反射、直接記憶、不適切な反応を抑える能力などの認知機能の障害がみられ、認知障害及び情緒障害は 18 ヶ月間に亘り続いた<sup>14)</sup>。

## 発がん性

IARC の発がん性評価 : 3<sup>15)</sup>

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC の評価では 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない) に分類されている。

## 許容濃度

ACGIH

—

**暫定無毒性量等の設定**

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 0.07 mg/kg/day（甲状腺濾胞細胞の肥大）を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.007 mg/kg/day を暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

## 引用文献

- 1) Tomlin, C. (1997): The Pesticide Manual: A World Compendium 11th Edition. British Crop Protection Council.
- 2) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Merck Co Inc.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) Goldman, P.R., H.J. Bernacki and D.L. Quinn (1986): Kelthane: Three-month dietary toxicity study in rats. (Unpublished). Cited in: JMPR (1992): Pesticide residues in food. Evaluations Part II. Toxicology.
- 6) Goldman, P.R. and J.C. Harris (1986): Dicofol (Kelthane technical miticide): Three month dietary toxicity study in mice. (Unpublished). Cited in: JMPR (1992): Pesticide residues in food. Evaluations Part II. Toxicology.
- 7) Hazelton, G.A. and J.C. Harris (1989): Dicofol (Kelthane technical miticide): 24-Month dietary chronic/oncogenic study in rats. (Unpublished). Cited in: JMPR (1992): Pesticide residues in food. Evaluations Part II. Toxicology.
- 8) Tegeris, A.S. and T.E. Shellenberger (1988): Dicofol (Kelthane technical miticide): One year dietary toxicity study in beagle dogs. (Unpublished). Cited in: JMPR (1992): Pesticide residues in food. Evaluations Part II. Toxicology.
- 9) Solomon, H.M. and B.A. Kulwich (1991): Dicofol: Two-generation study in rats. (Unpublished). Cited in: JMPR (1992): Pesticide residues in food. Evaluations Part II. Toxicology.
- 10) Hoberman, A.M. and M.S. Christian (1986) A developmental toxicity study of dicofol (Kelthane technical miticide) administered via gavage to CrI:COBS CD (SD)BR presumed pregnant rats. (Unpublished). Cited in: JMPR (1992): Pesticide residues in food. Evaluations Part II. Toxicology.
- 11) Hoberman, A.M. and M.S. Christian (1986): A developmental toxicity study of dicofol administered via stomach tube to New Zealand white rabbits. (Unpublished). ). Cited in: JMPR (1992): Pesticide residues in food. Evaluations Part II. Toxicology.
- 12) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0752. Dicofol.
- 13) U.S.EPA (1979): Pesticide Incident Monitoring System. Summary of reported pesticide incidents involving Kelthane. Report No. 173. Office of Pesticide Programs.
- 14) Lessenger, J.E. and N. Riley (1991): Neurotoxicities and behavioral changes in a 12-year-old male exposed to dicofol, an organochlorine pesticide. J. Toxicol. Environ. Health. 33: 255-261.
- 15) IARC(1987): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Human. Suppl.7.